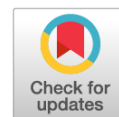


DOI: <https://doi.org/10.17816/onco696241>

EDN: TOKDRS



Современные методы управления эпилепсией, связанной с опухолями головного мозга: обзор литературы

А.Ф. Назаров¹, Г.Р. Ганиев², Д.Л. Попова², А.Т. Магарамова³, Я.Д. Масненко⁴, Д.С. Пименов⁴, Х.Ш. Гаммадаева³, Н.Б. Суракматов², Р.Р. Абдрахманова², А.С. Хафизова⁴, Х.А. Ремиханова³, А.А. Баисова⁵, П.М. Цыцюра⁶

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

³ Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия;

⁴ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁶ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Настоящий обзор литературы посвящён комплексному анализу современных стратегий диагностики, ведения и лечения опухолеассоциированной эпилепсии (ОАЭ). Эпилептические приступы (ЭП) являются частым осложнением внутричерепных новообразований, оказывающим негативное влияние на качество жизни пациентов и создающим экономическое бремя для системы здравоохранения. В данной работе детально рассмотрены современные представления о патогенезе ОАЭ, которые подразумевают активное взаимодействие между опухолевыми клетками и нейронными сетями головного мозга (ГМ). Отдельное внимание уделяется ключевой роли молекулярных механизмов, в частности мутаций в генах IDH1 и PIK3CA, которые являются общим звеном онкогенеза и эпилептогенеза. Рассмотрены современные методы диагностики, а также проанализированы возможности мультимодального подхода, включающего стандартизированные методы нейровизуализации (МРТ, ПЭТ), продолжительный видео-ЭЭГ-мониторинг с оценкой ритмических и периодических паттернов нервных импульсов в ГМ, а также интраоперационную электрокортикографию, применяемые для определения границ эпилептогенной зоны. Основной акцент сделан на комплексном лечении ОАЭ. Показано, что максимально радикальная, а в идеале супрамаргинальная, резекция опухоли является наиболее эффективным методом достижения контроля над ЭП. Касательно фармакотерапии ОАЭ препаратом первого выбора на сегодняшний день является левитирацетам, обладающий высокой эффективностью и благоприятным профилем переносимости. При фармакорезистентных формах наиболее эффективны таргетные препараты (перампанел, ивосидениб), воздействующие на специфические молекулярные мишени опухоли, а также методы нейростимуляции (глубокая стимуляция мозга, реагирующая нейростимуляция), показавшие свою высокую эффективность. Отмечен противоэпилептический потенциал адъювантной химио- и лучевой терапии. В заключение подчёркивается, что современное управление ОАЭ требует персонализированного подхода, интегрирующего описанные методы терапии с учётом понимания общих молекулярных механизмов онко- и эпилептогенеза. Несмотря на значительный прогресс в области терапии ОАЭ, сохраняется необходимость в стандартизации протоколов ведения пациентов и проведении крупных рандомизированных исследований для дальнейшей оптимизации терапевтических стратегий.

Ключевые слова: опухоли головного мозга; эпилепсия; осложнения опухолей мозга; противоэпилептические препараты; нейрохирургические операции; фармакорезистентная эпилепсия; приступы судорог; качество жизни; электроэнцефалография.

Как цитировать:

Назаров А.Ф., Ганиев Г.Р., Попова Д.Л., Магарамова А.Т., Масненко Я.Д., Пименов Д.С., Гаммадаева Х.Ш., Суракматов Н.Б., Абдрахманова Р.Р., Хафизова А.С., Ремиханова Х.А., Баисова А.А., Цыцюра П.М. Современные методы управления эпилепсией, связанной с опухолями головного мозга: обзор литературы // Российский онкологический журнал. 2025. Т. 30, № 4. С. 338–353. DOI: 10.17816/onco696241 EDN: TOKDRS

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco696241>

EDN: TOKDRS

Modern Approaches to the Management of Brain Tumor–Related Epilepsy: A Review

Anvar F. Nazarov¹, Gazinur R. Ganiev², Darya L. Popova², Albina T. Magaramova³, Yaroslav D. Masnenko⁴, Dmitrii S. Pimenov⁴, Khadizha Sh. Gammadaeva³, Nursultan B. Surakmatov², Raziliya R. Abdrakhmanova², Antonina S. Khafizova⁴, Khanum A. Remikhanova³, Amina A. Baisova⁵, Petr M. Tsytsiura

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

³ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia;

⁴ Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner, Perm, Russia;

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁶ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

ABSTRACT

This review provides a comprehensive analysis of current strategies for the diagnosis, management, and treatment of brain tumor–related epilepsy. Epileptic seizures are a frequent complication of intracranial neoplasms, substantially impairing patients' quality of life and imposing a substantial economic burden on healthcare systems. This review provides a detailed examination of the current concepts of brain tumor–related epilepsy pathogenesis, which are based on active interactions between tumor cells and neuronal networks of the brain. Particular attention is paid to the pivotal role of molecular mechanisms, including mutations in the *IDH1* and *PIK3CA* genes, which represent a shared link between oncogenesis and epileptogenesis. Modern diagnostic methods are reviewed, and the potential of a multimodal approach is analyzed, including standardized neuroimaging techniques (e.g., magnetic resonance imaging, positron emission tomography), prolonged video electroencephalogram monitoring with assessment of rhythmic and periodic activity patterns in the brain, as well as intraoperative electrocorticography used to determine the boundaries of the epileptogenic zone. The main emphasis of the review is on the comprehensive management of brain tumor–related epilepsy. Maximal, and ideally supramarginal, tumor resection is shown to be the most effective method for achieving epileptic seizure control. With regard to pharmacotherapy of brain tumor–related epilepsy, levetiracetam is currently considered the first-line antiepileptic drug due to its high efficacy and favorable tolerability profile. In cases of drug therapy resistance, agents (perampanel, ivosidenib) targeting specific molecular tumor pathways and neuromodulation techniques (deep brain stimulation and responsive neurostimulation) have demonstrated substantial therapeutic benefit. The antiepileptic potential of adjuvant chemotherapy and radiotherapy is also considered. In conclusion, it is highlighted that contemporary management of brain tumor–related epilepsy requires a personalized approach integrating the described therapeutic methods, taking into account the shared molecular mechanisms of oncogenesis and epileptogenesis. Despite substantial therapeutic advances in brain tumor–related epilepsy therapy, there remains a clear need for standardized management protocols and large randomized clinical trials to further optimize treatment strategies.

Keywords: brain tumors; epilepsy; brain tumor complications; antiepileptic drugs; neurosurgical procedures; drug-resistant epilepsy; seizures; quality of life; electroencephalography.

To cite this article:

Nazarov AF, Ganiev GR, Popova DL, Magaramova AT, Masnenko YaD, Pimenov DS, Gammadaeva KhSh, Surakmatov NB, Abdrakhmanova RR, Khafizova AS, Remikhanova KhA, Baisova AA, Tsytsiura PM. Modern Approaches to the Management of Brain Tumor–Related Epilepsy: A Review. *Russian Journal of Oncology*. 2025;30(4):338–353. DOI: 10.17816/onco696241 EDN: TOKDRS

Submitted: 14.11.2025

Accepted: 28.12.2025

Published online: 28.12.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Современные стратегии ведения пациентов с опухлеассоциированной эпилепсией (ОАЭ) основаны на комплексном анализе эпидемиологических, патогенетических и клинических аспектов заболевания. Эпилептические приступы (ЭП) относятся к числу наиболее часто встречающихся клинических проявлений внутричерепных новообразований, их частота варьирует в зависимости от гистологического типа опухоли. Чаще всего судорожный синдром (СС) отмечается при глиомах низкой степени злокачественности (ГНСЗ), при которых ЭП наблюдаются у 51–63% пациентов, и достигает 75–79% при локализации в лобной, височной и теменной долях, при этом наиболее низкий процент (28%) наблюдается при локализации в затылочной доле [1]. Помимо глиальных опухолей, ЭП характерны для менингиом, при которых приступы встречаются у 29,5% пациентов с атипичными и анапластическими формами, при этом ключевым предиктором их развития является наличие отёка тканей, окружающих опухоль (перитуморального отёка) [2].

ЭП оказывают негативное влияние на психоневрологический статус пациента, поведение и общее качество жизни, а также приводят к усугублению психоэмоционального состояния, возникновению страха утраты автономной деятельности и в целом неблагоприятному прогнозу основного заболевания [3]. Данное влияние выходит за рамки клинических проявлений, формируя экономическое бремя для системы здравоохранения, связанное с лечением как неоплазии, так и возникающей коморбидной эпилепсии. По данным исследования F.W. Voelke и соавт., средние годовые расходы на пациента с ОАЭ могут достигать 20 587 евро, причём повышенные затраты на медицинские услуги связаны с симптомами заболевания, такими как депрессия и когнитивные нарушения [4]. Контроль над ОАЭ позволяет снизить возникающую экономическую нагрузку, что подтверждается данными ретроспективного анализа J. Fishman и соавт., в котором выявлена положительная корреляция между применением лакосамида в терапии ОАЭ и снижением частоты госпитализаций, а также обращений в отделение неотложной помощи, что привело к снижению расходов на 42,9% в стационарах, при снижении госпитализаций по поводу эпилепсии, и на 35,2% в службе скорой медицинской помощи [5].

Патогенез ОАЭ является многофакторным процессом, который включает перифокальный отёк, нарушения ионного баланса и дисбаланс нейромедиаторных систем. Ключевое значение имеет дисрегуляция между возбуждающей (глутаматергической) и тормозной (ГАМКергической) системами [6]. При глиобластоме, наиболее агрессивной первичной опухоли головного мозга (ГМ), внутриопухолевые (интратуморальные) механизмы, такие как индуцированная опухолью дисфункция

гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и взаимодействие глиальных и иммунных клеток в микроокружении опухоли, запускают процесс гипервозбудимости нейрональных сетей. Изменения экспрессии транспортеров глутамата и повсеместная дисрегуляция ГАМКергической передачи потенцируют эпилептогенез и избыток продукции возбуждающих нейромедиаторов (эксайтотоксичность) [7]. В последние годы установлена тесная взаимосвязь между молекулярными характеристиками опухоли и риском развития ОАЭ. Современные исследования демонстрируют, что мутация в гене изоцитратдегидрогеназы 1 (isocitrate dehydrogenase 1, IDH1) представляет собой наиболее значимый прогностический маркер. У пациентов с ГНСЗ наличие мутации IDH1 коррелирует с высокой частотой ЭП (объединённое отношение шансов (ОШ) = 2,47) [8]. Это позволяет рассматривать общие генетические, молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе опухолевого роста и эпилептогенеза, как две стороны одной медали [9]. Исходя из вышесказанного, современное представление об ОАЭ меняется в сторону интегративной парадигмы, учитывающей сложное динамичное взаимодействие между опухолевым процессом, эпилептогенезом и молекулярными особенностями новообразования, что открывает перспективы для разработки таргетных терапевтических стратегий.

ЦЕЛЬ

Проанализировать современные стратегии диагностики, ведения и лечения ОАЭ с акцентом на понимании молекулярных механизмов онкогенеза и эпилептогенеза с целью разработки персонализированных терапевтических подходов.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Отбор статей для проведения обзора проводился в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Алгоритм отбора исследований представлен на рис. 1.

Поиск проводился в течение 3 месяцев (с июня по август 2025 года) в международных и российских библиографических базах данных PubMed/Ovid MEDLINE, Science Direct, Google Scholar и eLIBRARY. Глубина поиска публикаций составила 8 лет, с 2018 по 2025 год, что обусловлено целью охватить современные стратегии диагностики и лечения, получившие развитие в последнее десятилетие. В результате первичного поиска было найдено 3396 публикаций: 1015 из PubMed/Ovid MEDLINE, 965 в Science Direct, 1147 в Google Scholar и 269 из eLIBRARY. Поисковые запросы включали следующие ключевые слова и их комбинации с использованием булевых операторов (AND/OR/NOT) для уточнения релевантности:

- на английском языке: «brain tumors», «epilepsy», «brain tumor-related epilepsy», «seizure», «anticonvulsant drugs», «antiseizure medications», «neurosurgery», «drug-resistant epilepsy», «quality of life», «electroencephalography», «levetiracetam», «lacosamide», «perampanel», «IDH1» «mutation», «mTOR inhibitors», «neurostimulation»;
- на русском языке: «опухоль головного мозга», «эпилепсия», «опухлеассоциированная эпилепсия», «судорожные приступы», «противоэпилептические препараты», «нейрохирургические операции», «фармакорезистентная эпилепсия», «качество жизни», «электроэнцефалография», «леветирацетам», «лакосамид», «перампанел», «мутация IDH1», «ингибиторы mTOR», «нейростимуляция».

Все авторы независимо друг от друга провели анализ заголовков и аннотаций найденных статей. При соответствии исследования критериям включения производились извлечение и анализ его полного текста. После анализа на соответствие критериям отбора в окончательную выборку для обзора было включено 69 публикаций.

Критерии включения:

- публикации, содержащие оригинальные данные или обобщающий анализ, касающиеся патогенеза, диагностики, лечения и прогноза эпилепсии, связанной с опухолями головного мозга;
- оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные когортные, пилотные исследования, рандомизированные контролируемые), систематические обзоры и метаанализы;
- исследования, имеющие в открытом доступе полные тексты на английском и/или русском языке;
- работы, опубликованные в рецензируемых научных журналах.

Критерии исключения:

- дубликаты публикаций;
- работы, не имеющие доступа к полному тексту;
- описания клинических случаев, тезисы конференций, мнения экспертов без представления оригинальных данных, диссертации, патенты, а также публикации на других языках, отличных от русского и английского.

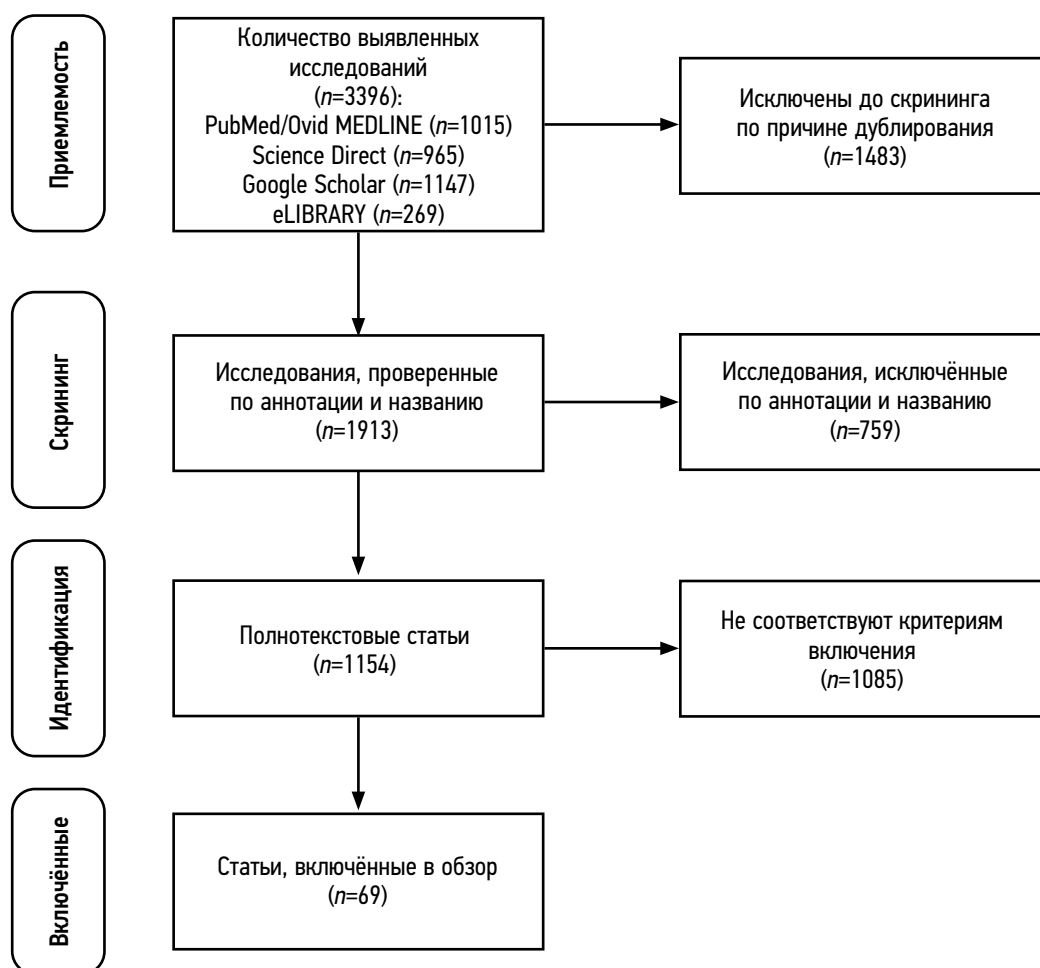


Рис. 1. Алгоритм поиска исследований.

Fig. 1. Study search algorithm.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Механизмы эпилептогенеза при внутричерепных опухолях

Современные представления о механизмах патогенеза ОАЭ претерпели существенные изменения, связанные со смещением акцента изучения с пассивных масс-эффектов и перифокального отёка в сторону активных двунаправленных связей между опухолевыми клетками и сетями нейронов в ГМ. Важным открытием стало выявление функционально активных синаптических контактов между пресинаптическими нейронами и постсинаптическими клетками глиом, обладающих типичной ультраструктурой, генерирующих токи, опосредованные инотропными рецепторами глутамата (рецепторы α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, AMPAR), и запускающих синхронизированное изменение концентрации ионов кальция в опухолевых клетках, связанных посредством микротрубочек [10]. Данная синаптическая интеграция новообразования в нейрональные сети формирует петлю положительной обратной связи, в которой активность нейронов, включающая в том числе эпилептиформные разряды, стимулирует пролиферацию глиомы путём запуска деполяризации мембран, в то время как сама опухоль потенцирует возбудимость окружающей её коры, что подтверждается данными исследования H.S. Venkatesh и соавт. с применением интраоперационной электрокортикографии (ЭКОГ). Несинаптические механизмы, такие как зависимые от степени активности калиевые токи, усиливающиеся за счёт межклеточных соединений в опухолевой ткани, формируют электрическую сопряжённую сеть, дополнительно способствующую формированию гипервозбудимости нейронов [11]. Исследование В.А. Gill и соавт. с участием лабораторных мышей, на которых была смоделирована глиобластома, с применением микроэлектродных массивов продемонстрировало, что все гистологические области — перитуморальная, инфильтрированная и собственно опухолевая паренхима — имеют повышенную склонность к развитию ЭП, причём очаги в 50% случаев локализуются именно в зоне инфильтрации, а в 36,9% — в перитуморальной области [12].

Молекулярные механизмы эпилептогенеза имеют тесную связь с онкогенными сигнальными путями. Метаболит d-2-гидроксиглутарат, продуцируемый мутантной IDH1, индуцирует в окружающих опухоль нейронах метаболический дисбаланс, характеризующийся активацией сигнального пути мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) и повышенной экспрессией лактатдегидрогеназы (LDHA), что приводит к усилению импульсивной активности нейронов, обратимой при ингибировании mTOR с помощью фармакологических средств [13]. В экспериментальных моделях глиобластомы онкогенные варианты гена каталитической субъединицы

альфа фосфатидилинозитол-3-киназы (PIK3CA) селективно инициируют патологическое повышение возбудимости нейрональных сетей ГМ и ремоделирование синапса, при этом секретируемые представители семейства глипиканов, такие как глипикан-3 (GPC3), являются ключевыми активаторами данного процесса [14]. Ретроспективное когортное исследование S. Tobochnik и соавт. подтверждает роль описанного пути, демонстрируя, что наличие соматической мутации локуса H1047R в гене PIK3CA ассоциировано с низким контролем СС или полным отсутствием контроля у пациентов с глиальными опухолями [15]. Эпилептогенез при менингиомах коррелирует с соматической мутацией нейрофибромина 2 (мерлин, NF2), но при этом реализуется не напрямую, а через морфологические изменения, включающие атипичную гистологическую архитектуру и формирование перитуморального отёка [16].

Современные методы диагностики опухолеассоциированной эпилепсии

Современные методы диагностики ОАЭ базируются на использовании методов инструментальной нейровизуализации, электрофизиологического мониторинга и поиске и идентификации биомаркёров с целью точного определения границ эпилептогенной зоны и разработки персонализированных терапевтических стратегий. Основная роль в диагностике отводится стандартной магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволяет не только визуализировать новообразование, но и идентифицировать специфические характеристики, связанные с ОАЭ. Для глионейрональных опухолей, таких как ганглиоглиомы и дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли (ДНЭО), патогномичными признаками являются наличие резистентных к медикаментозному лечению ЭП с дебютом в подростковом возрасте, мелкокистозная «пузырчатая» архитектура опухоли, отсутствие перифокального отёка, а также возможная деформация внутренней пластинки кости свода черепа, свидетельствующая о длительном течении опухолевого процесса. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с мечеными аминокислотами, такими как метионин, является дополнительным инструментом в дифференциальной диагностике ОАЭ. Отсутствие накопления метионина с высокой долей вероятности свидетельствует в пользу ДНЭО, а умеренное или выраженное накопление радиолиганда является патогномичным для ганглиоглиом и астроцитом [17]. Современные стандарты визуализации, регламентированные международными консенсусными рекомендациями, предусматривают применение ПЭТ с фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-ФДГ) и мечеными аминокислотами с целью повышения диагностической точности [18]. Перспективные методы визуализации, включающие ПЭТ, применяемую с целью оценки метаболизма аминокислот, активности микроглии и визуализации активности глутаматергической

системы, а также магнитно-резонансную спектроскопию, позволяют находить метаболические и биохимические изменения в эпилептогенных новообразованиях и прилежащих к ним структурах коры, что способствует определению границ эпилептогенной зоны [19].

Электрофизиологическая диагностика приобрела не менее важное значение с внедрением стандартизированной номенклатуры для ритмических и периодических паттернов при продолжительном видео-ЭЭГ-мониторинге. По данным исследования L.J. Hirsch и соавт., такие паттерны, как латерализованные периодические разряды (LPDs) и латерализованная ритмическая дельта-активность (LRDA), имеют прямую связь с острыми ЭП, причём модифицирующие факторы, включающие высокую частоту (>1,5 Гц), обширную пространственную локализацию и наличие «плюс»-феномена, статистически значимо повышают вероятность регистрации судорожных событий [20]. Развитие амбулаторного ЭЭГ-мониторинга, в свою очередь, открывает новые перспективы для продолжительной регистрации биоэлектрической активности ГМ в условиях естественной для пациента среды, хотя данный метод требует унификации технических протоколов для обеспечения воспроизводимости и диагностической ценности исследований [21]. Интраоперационная ЭКОГ является обязательным методом интраоперационной идентификации границ эпилептогенного очага у пациентов с опухолями головного мозга (ОГМ) и в 25% случаев приводит к расширению области резекции для включения дополнительных эпилептогенных кортикальных зон [22]. Стратификация пациентов по группам риска развития послеоперационной эпилепсии является важным компонентом ведения пациентов с ОГМ. По данным ретроспективного когортного исследования S. Horiuchi и соавт., ранние послеоперационные судороги (РПС), манифестирующие в течение первых 7 суток после резекции, и поздние послеоперационные судороги, дебютирующие в период от 7 до 60 суток, являются статистически значимыми предикторами развития впервые возникшей послеоперационной эпилепсии с отношением рисков (ОР) 12,71 и 22,88 соответственно [23]. Наличие судорожных приступов в предоперационном периоде также ассоциировано с высоким риском их рецидива после операции [24]. При этом профилактическое назначение противосудорожных препаратов (ПЭП) не демонстрирует клинически значимой эффективности в предотвращении РПС или впервые возникшей эпилепсии [23], а у пациентов без документально подтверждённых приступов в анамнезе профилактика с применением ПЭП не рекомендована [25]. В прогнозировании контроля над ЭП ключевое значение имеют продолжительность симптоматической эпилепсии, возраст пациента и радикальность резекции новообразования. Согласно данным A. Mehrotra и соавт., короткая продолжительность симптомов (≤ 2 лет), молодой возраст и тотальное удаление опухоли ассоциированы

с благоприятным послеоперационным исходом в отношении ЭП, при этом гистопатологический вариант новообразования не оказывает на исход статистически значимого влияния [26]. В связи с вышесказанным современная диагностика ОАЭ представляет собой мульти-модальный подход, интегрирующий передовые методы нейровизуализации, стандартизированный электрофизиологический мониторинг и стратификацию пациентов по группам риска, что позволяет разрабатывать индивидуализированные алгоритмы хирургического и фармакологического лечения, направленные на достижение контроля над приступами и улучшение качества жизни пациентов.

Комплексный подход к лечению и управлению опухолеассоциированной эпилепсией

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение ОАЭ базируется на онкологических и эпилептологических принципах, при которых максимально безопасная резекция опухоли является основой, обеспечивающей как улучшение прогноза течения опухоли, так и достижение контроля над ЭП. Данные исследования T. Ius и соавт. подтверждают, что радикальность удаления опухоли является независимым предиктором улучшения контроля над приступами после операции. При ГНСЗ степень резекции (EOR) $\geq 85\%$ и остаточный объём опухолевой ткани $\leq 15 \text{ см}^3$ являются оптимальными пороговыми значениями, при которых достигается благоприятный исход в отношении эпилепсии, что говорит об эффективности агрессивной, но функционально сохранной резекции [27]. Тотальная резекция, выходящая за пределы определяемых границ опухоли по данным МРТ, ассоциируется с улучшением показателей качества жизни без прогрессирования, а также с улучшением контроля над СС, доказывая, что удаление инфильтрирующих опухолевых клеток в перитуморальной области имеет двусторонний клинический эффект [28]. Эти данные подтверждаются исследованием J. Wasch и соавт., в котором супрамаргинальная резекция при глиобластоме статистически значимо увеличивала время до начала прогрессирования заболевания на 8,44 месяца по сравнению со стандартной тотальной резекцией (ОР 11,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,07–40,52, $p=0,0002$), при этом частота послеоперационных хирургических осложнений была ниже [29]. В исследовании V. Vogge и соавт. расширенная резекция при височной глиобластоме в области передней височной доли привела к 100% купированию приступов (13 из 13 пациентов) по сравнению с 50% (10 из 20 пациентов) при стандартной тотальной резекции ($p=0,002$; ОР 27; 95% ДИ 1,4–515,9), что говорит об эффективности данной тактики в качестве предпочтительной хирургической стратегии при указанной локализации [30].

Эпилептологически-ориентированная хирургическая тактика предполагает использование интраоперационных методов, таких как ЭКОГ, с целью определения и последующей резекции эпилептогенной зоны, которая часто располагается в области околоопухолевой ткани. В исследовании D.C. Ghinda и соавт. раскрываются электрофизиологические особенности данных областей при применении безмасштабных метрик, таких как показатель степенного закона, которые позволяют выявить отличительные паттерны биоэлектрической активности в ткани опухоли и перитуморальной ткани, что может определяться как маркер опухолевой инфильтрации и зоны инициации эпилептиформной активности [31]. Особый интерес представляют высокочастотные осцилляции (ВЧО), которые статистически значимо регистрируются в ткани опухоли и прилежащей резецированной зоне, причём их частота варьирует в зависимости от гистологического типа ткани и чаще определяется при глиомах и экстравезикулярных нейроцитомах по сравнению с ганглиоглиомами или ДНЭО [32]. Наличие ВЧО за пределами зоны резекции, а также их регистрация в ходе послеоперационной ЭКОГ ассоциируются с высокой частотой рецидивов СС, что делает их перспективными биомаркерами как при проведении послеоперационной ЭКОГ, так и при планировании оперативного вмешательства. Однако эффективность рутинного применения ЭКОГ всё ещё имеет определённые ограничения. Метаанализ, проведённый K. Goel и соавт., с использованием данных пациентов показал, что использование ЭКОГ независимо ассоциировано с более благоприятным исходом в отношении контроля над ЭП, однако этот эффект наиболее выражен при определённых патологиях, таких как фокальная кортикальная дисплазия [33]. В то же время, по данным крупного ретроспективного исследования с участием детей, проведённого F.C. Robertson и соавт., не было выявлено статистически значимых положительных клинических эффектов применения ЭКОГ в отношении снижения частоты ЭП по шкале Энгеля по сравнению с изолированной резекцией опухоли, несмотря на то, что пациенты в группе, получавшей ЭКОГ, изначально имели более тяжёлое и длительное течение эпилепсии [34]. При этом в систематическом обзоре Q. Zhu и соавт. с участием 569 пациентов подтверждается эффективность ЭКОГ в контексте определения границ эпилептогенных зон, но также отмечается необходимость проведения крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для формулировки окончательных клинических рекомендаций [35]. Исходя из полученных данных, современный комплексный подход к хирургическому лечению ОАЭ требует сочетания максимально возможной тотальной резекции с селективным применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, основанного на индивидуальных характеристиках пациента, таких как продолжительность и тяжесть течения ЭП и гистологического варианта опухоли.

Лучевая терапия и химиотерапия

Лучевая терапия (ЛТ) и химиотерапия (ХТ) оказывают значимое модулирующее влияние не только на течение опухолевого процесса, но и на ОАЭ. Данные наблюдения L. Ollila и соавт. свидетельствуют о том, что адъювантные методы, применяемые при ХТ, способствуют достижению устойчивой ремиссии ЭП. В ретроспективном анализе пациентов с диффузной глиомой (II–IV степени злокачественности по классификации ВОЗ) и ассоциированной с ней эпилепсией контроль над приступами в течение пятилетнего периода наблюдения был связан с проведением курсов ЛТ и ХТ, при этом эффективность контроля над эпилепсией имела тесную корреляцию с общим течением опухолевого процесса: отсутствие признаков прогрессирования неоплазии было определено как ключевой фактор, положительно влияющий на продолжительность периодов ремиссии приступов в обеих исследуемых группах [36]. Особый интерес представляет дифференцированный противозепилептический ответ на ХТ в зависимости от молекулярных особенностей опухоли. При ГНСЗ (II степень по ВОЗ) применение темозоломида демонстрирует выраженный противозепилептический эффект в виде снижения частоты приступов более чем на 50% у 87% пациентов, а полная ремиссия была достигнута у 72%. Вероятность снижения частоты приступов оказалась ассоциированной с наличием мутации в гене IDH1, при этом лучшие результаты были зафиксированы в подгруппе пациентов с олигодендроглиомой с ко-делецией 1p/19q, при которой частота положительного ответа на лечение достигла 76% [37]. Это позволяет рассматривать ХТ с применением темозоломида в качестве не только метода контроля роста опухоли, но и стратегии управления рефрактерной эпилепсией у пациентов с определёнными типами неоплазии.

Касательно методов ЛТ наиболее эффективной считается стереотаксическая радиохирургия (СРХ), которая занимает важное место в лечении метастатических поражений головного мозга, однако её применение имеет риски в виде провокации впервые возникших ЭП. По данным ретроспективного анализа E.C. Lerner и соавт. с участием 305 пациентов, перенёсших СРХ по поводу метастазов в ГМ при отсутствии судорог в анамнезе, выявлено, что в течение 3 месяцев после процедуры впервые возникшие приступы развились у 8,5% участников. Авторами также установлено, что независимыми предикторами развития приступов являются больший объём облучённой опухолевой ткани (ОШ=1,09 на каждое увеличение объёма на 1 см³) и наличие очагового неврологического дефицита до проведения СРХ (ОШ=3,08) [38]. Эти данные указывают на потенциальную клиническую целесообразность профилактического назначения ПЭП пациентам из группы высокого риска, которым планируется проведение СРХ. В то же время, по данным P. Baumgarten и соавт. [39], при других нозологиях, таких как менингиомы, рутинная фармакологическая профилактика ПЭП не имеет

статистически значимой эффективности, и её применение остаётся предметом обсуждений, требующим проведения двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований. К отдалённым рискам ЛТ относится развитие радиоиндуцированных кавернозных мальформаций, которое, как показало исследование J. Kim и соавт. с участием пациентов с эпилепсией, перенёсших радиохирургическое лечение на установке «Гамма-нож», не является редким осложнением и имеет кумулятивную частоту 18,4% при наблюдении в течение 8 лет. Важно отметить, что микрохирургическое удаление таких вторичных образований не только устраняет масс-эффект, но и может привести к достижению стойкой ремиссии в отношении судорог у пациентов [40]. При метастатическом поражении ГМ риск развития эпилепсии имеет свои особенности: у пациентов, не подвергавшихся хирургическому лечению, независимыми факторами риска являются наличие единичных метастазов и кровоизлияния в паренхиму опухоли, тогда как послеоперационные проявления ЭП ассоциированы с супратенториальной локализацией, субтотальной резекцией и множественными хирургическими вмешательствами на ГМ в анамнезе. Учёт этих предикторов в прогностических шкалах позволяет определить категорию пациентов, которым может быть полезна целенаправленная профилактическая противосудорожная терапия [41]. Учитывая полученные данные исследований, современный подход к управлению эпилепсией на фоне адьювантной ЛТ и ХТ требует тщательной стратификации рисков, основанной на гистологическом и молекулярном профиле опухоли, объёме и методе облучения, а также индивидуальных клинико-анамнестических данных пациента, что в совокупности позволяет оптимизировать течение не только опухолевого процесса, но и эпилепсии.

Таргетная терапия

Современные терапевтические стратегии ОАЭ предполагают интеграцию методов таргетной терапии (ТТ), направленной не только на ингибирование роста опухоли, но и на модуляцию специфических молекулярных механизмов эпилептогенеза. Одним из наиболее ярких примеров успешной реализации двойного терапевтического действия является применение ингибиторов сигнального пути mTOR при туберозном склерозе (ТС), при котором активация патологического каскада обусловлена нарушением функции комплекса белков TSC, выступающих общим патофизиологическим звеном как для опухолеобразования, так и для развития фармакорезистентной эпилепсии, встречающейся приблизительно у 90% пациентов. Ингибитор mTOR эверолимус демонстрирует клинически значимое снижение частоты ЭП у 40% пациентов с ТС, что показывает его эффективность в качестве не только цитостатика, но и мощного противосудорожного средства [42]. Данные долгосрочного проспективного когортного исследования EMINENTS, проведённого I.E. Overwater и соавт.,

подтверждают, что применение эверолимуса в режиме поддерживающей терапии (три раза в неделю) способно обеспечивать стабильный контроль объёма субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомы у большинства пациентов без признаков рентгенологического прогрессирования, одновременно снижая частоту развития нежелательных явлений, в том числе судорог, в сравнении со стандартным режимом дозирования [43]. Это даёт убедительные основания для внедрения персонализированного подхода, позволяющего минимизировать лекарственную токсичность при сохранении клинической эффективности у пациентов с ремиссией.

Особый интерес представляет ТТ, нацеленная на онкометаболиты, продуцируемые клетками опухоли. Наглядной иллюстрацией эффективности данной стратегии служит проведённое K. Vobeff и соавт. клиническое наблюдение пациента с олигодендроглиомой, несущей мутацию в гене IDH1, и сопутствующей фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Согласно данным исследования, высокая эпилептогенность подобных новообразований может быть опосредована D-2-гидроксиглутаратом (D2HG) — онкометаболитом, способным имитировать эффекты глутамата на NMDA-рецепторы, тем самым индуцируя патологическую гипервозбудимость в ГМ. Назначение ивосидениба, селективного ингибитора фермента IDH1, привело к значительному снижению частоты ЭП без модификации стандартной схемы противосудорожной терапии, что указывает на прямую корреляцию между супрессией продукции D2HG и снижением ЭП [44]. Данное клиническое наблюдение представляет собой принципиально важное доказательство эффективности ТТ, демонстрирующее, что таргетная противоопухолевая терапия обладает потенциалом для модуляции течения ОАЭ через специфичный для опухоли механизм и открывает новые перспективы для разработки персонализированных терапевтических стратегий у пациентов с IDH-мутантными глиомами.

Медикаментозная противосудорожная терапия

В современной фармакотерапии ОАЭ отмечается переход к целенаправленному применению противосудорожных препаратов нового поколения, имеющих оптимальный профиль безопасности, переносимости и с минимальной лекарственной токсичностью, что имеет особое значение в условиях одновременного проведения противоопухолевого лечения. Систематический обзор M.E. de Bruin и соавт., включивший 66 исследований, демонстрирует, что монотерапия леветирацетамом показывает высокую эффективность в достижении снижения частоты приступов на $\geq 50\%$ как через 6, так и через 12 месяцев наблюдения (82 и 97% соответственно), одновременно демонстрируя наименьший процент рецидивов в сравнении с другими ПЭП [45]. Эти данные подтверждаются результатами

крупного общенационального ретроспективного исследования, в котором леветирацетам в качестве терапии первой линии показал статистически значимо наилучшую эффективность по сравнению с ПЭП, индуцирующими ферменты печени (ПЭП-ИФП), со скорректированным отношением рисков 1,82 в пользу леветирацетама. Ключевым преимуществом леветирацетама является значительно более благоприятная переносимость, развитие нежелательных явлений было в 4,87 раза выше в группе ПЭП-ИФП [46], что подтверждает обоснованность современных клинических рекомендаций (КР) в отношении назначения фермент-индуцирующих ПЭП пациентам с глиомами, которые на сегодняшний день исключены из КР.

Настоящий прогресс в лечении ОАЭ связан с применением ПЭП третьего поколения, механизм действия которых эффективен при опухолевом эпилептогенезе. Перампанел, селективный неконкурентный антагонист глутаматных AMPA-рецепторов, представляет особый интерес в свете растущего количества данных о ключевой роли глутаматергических механизмов как в стимуляции опухолевого роста, так и в генерации судорожной активности [47]. Ретроспективный анализ Г.Г. Самсоновой и соавт., включивший 51 пациента с глиальными опухолями и метастазами в ГМ, продемонстрировал высокую эффективность терапии перампанелом. У 94,1% пациентов, включённых в исследование, наблюдалось снижение частоты приступов $\geq 50\%$, причём у 70,6% отмечалось их полное купирование. Несмотря на потенциальные нежелательные явления, зафиксированные у 13,7% пациентов (преимущественно в виде агрессивного поведения), ни в одном из случаев наблюдения не требовалась коррекция дозировки или отмена препарата [48]. Другие ПЭП третьего поколения также демонстрируют положительные результаты. Лакосамид в режиме монотерапии у пациентов с первичными опухолями головного мозга приводил к снижению частоты приступов у 64,4% пациентов в течение 3 месяцев и у 55% в течение 6 месяцев наблюдения, с низкой частотой отмены препарата (1,5%) и преимущественно лёгкими и транзиторными побочными эффектами [49]. Предварительные данные по применению эскарбазепина ацетата в качестве дополнительной терапии показывают среднее снижение частоты приступов на 65%, при этом у 75% пациентов достигнуто снижение частоты ЭП более чем на 50% [50]. В ретроспективном когортном исследовании М. Maschio и соавт. с участием 33 пациентов с ОАЭ бриварацетам, применявшийся в качестве дополнительной терапии, продемонстрировал статистически значимое снижение средней частоты приступов с 7,0 до 2,0 в месяц ($p=0,001$). Однако у 21,2% пациентов были зарегистрированы побочные эффекты (тревожность, возбуждение, усталость, головокружение), а у 9,0% потребовалась отмена препарата из-за развития психиатрической симптоматики, что указывает на необходимость мониторинга профиля

безопасности препарата в данной популяции [51]. В контексте терапии рефрактерных случаев клобазам показывает высокую эффективность с положительным ответом у 93,9% пациентов и полной ремиссией приступов у 30,3% в течение шестимесячного периода наблюдения [52]. Полученные данные свидетельствуют о том, что современная стратегия медикаментозного лечения ОАЭ предполагает раннее назначение ПЭП нового поколения, таких как леветирацетам и лакосамид, с последующим подключением таргетных агентов, подобных перампанелу, при сохранении приступов, что в совокупности позволяет достичь оптимального баланса между противоэпилептической эффективностью и переносимостью фармакотерапии у пациентов с опухолями ГМ.

Проблема лекарственных взаимодействий при медикаментозной терапии ОАЭ является важным аспектом, требующим понимания фармакокинетических и фармакодинамических особенностей применяемых ПЭП. Механизмом клинически значимых лекарственных взаимодействий является модуляция активности ферментов цитохрома P450 (CYP450), регуляция которых в ГМ имеет отличия от печёночного метаболизма, что обусловлено особенностями нейротрансмиттерной сигнализации и функцией ГЭБ [53]. Традиционно применяемые ПЭП, такие как карбамазепин, характеризуются низким терапевтическим индексом и вариабельностью фармакокинетики у различных пациентов, где помимо массы тела и дозы значительное влияние на клиренс оказывают сопутствующие препараты, полиморфизмы CYP1A2 и другие факторы [54]. Сложность создаёт применение фермент-индуцирующих ПЭП в комбинации с современными таргетными противоопухолевыми средствами, большинство из которых, включая венетоклакс, ивосидениб и гласдегид, метаболизируются преимущественно при участии CYP3A4. Ингибиторы CYP3A4 могут повышать экспозицию и токсичность этих средств, требуя коррекции дозы или поиска альтернативных средств, тогда как индукторы CYP3A4 способны снижать их эффективность [55].

В этом контексте ПЭП нового поколения имеют более благоприятный профиль лекарственных взаимодействий. Однако даже среди них наблюдаются различия, что подчёркивает необходимость оценки индивидуальных особенностей пациента. Например, ценобамат в дозе 200 мг/сут комплексно влияет на систему цитохромов, умеренно индуцируя CYP3A4 и слабо — CYP2B6, а также умеренно ингибирует CYP2C19 и оказывает незначительное влияние на CYP2C9 [56]. Такая многокомпонентная модуляция требует отдельного внимания при комбинации данных ПЭП с субстратами изоферментов, особенно с препаратами узкого терапевтического спектра. Эскарбазепина ацетат, в отличие от карбамазепина, имеет нейтральный метаболический профиль в отношении липидного обмена. Монотерапия карбамазепином контролируемого высвобождения

в рандомизированном контролируемом исследовании E. Trinka и соавт. привела к статистически значимому увеличению доли пациентов с высоким уровнем общего холестерина на +14,9% ($p < 0,001$) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на +11,5% ($p = 0,012$) по сравнению с исходным уровнем. В то же время у пациентов, переведённых с карбамазепина на эсликарбазепин, наблюдалось значительное улучшение липидного профиля: доля лиц с высоким уровнем общего холестерина снизилась на -15,3% ($p = 0,008$), с высоким уровнем ЛПНП — на -11,1% ($p = 0,021$). Данное различие между препаратами в конце периода составило -13,6% ($p = 0,037$, общий холестерин), что имеет важное значение для пациентов с коморбидными состояниями, особенно с риском сердечно-сосудистых осложнений [57]. Важным аспектом современных исследований является применение ПЭП при противоопухолевой терапии, при которой такие препараты, как вальпроевая кислота, лакосамид и леветирацетам, имеют потенциальную эффективность в подавлении опухолевого роста [58]. Однако данный потенциал может быть нивелирован лекарственными взаимодействиями при комбинированной терапии.

Противоопухолевые эффекты противоэпилептических препаратов

Потенциал ПЭП оказывать противоопухолевое действие представляет собой одну из наиболее перспективных и клинически значимых областей современных исследований. Данные эффекты этих препаратов базируются на понимании общих патофизиологических механизмов эпилептогенеза и онкогенеза, включающих гипервозбудимость нейронов, нарушение ингибиции нейротрансмиттерной передачи, специфические генетические мутации и дисфункцию глиальных клеток [59].

Среди всего спектра ПЭП наибольшая доказательная база в отношении противоопухолевой активности накоплена для леветирацетама. По данным исследования R. Jabbarli и соавт. с участием 872 пациентов с глиобластомой продемонстрировано, что периоперационное назначение леветирацетама ассоциируется с независимым увеличением уровня выживаемости (12,8 и 8,77 месяца) и выживаемости без рецидивирования (7 и 4,5 месяца), что подтверждается также данными метаанализа, включившего 5614 пациентов [60]. Важным аспектом является продолжительность применения ПЭП в стандартном протоколе ХТ. В одноцентровом когортном исследовании J. Pallud и соавт. выявлено, что пациенты с глиобластомой с мутацией IDH1, получавшие леветирацетам на протяжении всего курса ХТ и ЛТ, имели наибольшую общую выживаемость (21,0 месяца) по сравнению с теми, кто получал его частично (16,8 месяца) или не получал вовсе (16,0 месяца) [61]. Предполагаемый молекулярный механизм данного эффекта связан со способностью леветирацетама подавлять экспрессию

06-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT), тем самым потенцируя чувствительность опухоли к темозоломиду. Однако, по данным метаанализа J.S. Chen и соавт., включившего 20 исследований, была выявлена гетерогенность ответа на терапию у различных пациентов. Эти данные демонстрируют, что терапевтический эффект леветирацетама снижается при более высоких показателях метилирования промотора MGMT и усиливается в когортах с большей долей пациентов женского пола [62]. Это свидетельствует о том, что клиническая польза леветирацетама может быть ограничена определёнными молекулярными подтипами глиобластомы, что ведёт к необходимости стратификации пациентов.

Другим перспективным препаратом является перампанел, селективный антагонист глутаматных AMPA-рецепторов, фармакологическое действие которого направлено на ключевое звено патофизиологии — избыточное высвобождение глутамата опухолевыми клетками посредством системы Xc-, лежащее в основе как эпилептогенеза, так и опухолевой прогрессии. В исследовании J. Maugr и соавт. на доклинической, животной модели не было выявлено влияния перампанела на рост глиомы или выживаемость животных [63], но в пилотном клиническом исследовании S. Izumoto и соавт. с участием 12 пациентов с глиомой и неконтролируемой эпилепсией продемонстрированы иные результаты: у 10 пациентов был достигнут контроль над частотой приступов, причём у 60% наблюдалось полное прекращение ЭП, а по данным МРТ отмечалось уменьшение объёма опухоли, коррелирующее с повышением сывороточной концентрации перампанела [64]. Это позволяет предположить, что перампанел может обладать двойным эффектом — противосудорожным и противоопухолевым — в клинических условиях, но для подтверждения этих данных требуются более масштабные исследования.

Важным аспектом применения ПЭП в нейроонкологии является оценка их безопасности и переносимости в комбинации со стандартной противоопухолевой терапией. Анализ объединённой когорты клинических исследований показал, что леветирацетам не имеет высокой гематологической токсичности (скорректированное ОР 0,80, $p = 0,017$), а также таких проявлений, как тошнота или астения во время проведения ХТ и ЛТ, а в период поддерживающей терапии темозоломидом обладает противорвотными свойствами. Единственным статистически значимым нежелательным явлением является высокая частота психиатрических расстройств в период проведения противоопухолевой терапии (скорректированное ОР 1,88, $p < 0,001$) [65].

Нейростимуляция

Нейростимуляционные методы в терапии ОАЭ наиболее эффективны при медикаментозно-резистентной эпилепсии, особенно в случаях, когда хирургическая резекция новообразования невозможна или не привела

к достижению адекватного контроля над ЭП. Среди инвазивных методов наиболее перспективной является глубинная стимуляция головного мозга (ГСГМ), в частности переднего ядра таламуса, которая демонстрирует устойчивую долгосрочную эффективность в отношении снижения частоты ЭП. Данные многоцентрового ретроспективного исследования Т. Ну и соавт. с участием 40 пациентов демонстрируют, что средняя ежемесячная частота приступов снижалась с 15 до 6,5 в течение 5 лет наблюдения (снижение на 56,7%, $p < 0,001$). Доля пациентов с клинически значимым снижением частоты приступов составила 62,5%. Помимо редукции частоты приступов, ГСГМ переднего ядра таламуса ассоциировалась со статистически значимым улучшением показателей качества жизни (особенно в доменах «Общее качество жизни», «Эмоциональное благополучие», «Энергия / усталость» и «Социальное функционирование»), а также со снижением тяжести приступов по шкале LSSS с 26,7 до 17,9 ($p < 0,001$), при этом сохранялся стабильный когнитивный статус. Важными независимыми предикторами успешного исхода процедуры являлись височная локализация эпилептогенного очага (ОР 8,3, $p=0,022$) и высокая амплитуда стимуляции (ОР 4,2, $p=0,034$), что является важным показателем для оптимизации алгоритмов отбора пациентов [66].

Исследование D.R. Nair и соавт. демонстрирует данные о долгосрочной эффективности реагирующей нейростимуляции (РНС). Снижение частоты фокальных приступов составило 75% ($p < 0,0001$), клинически значимое снижение наблюдалось у 73% пациентов, а у 35% было достигнуто снижение частоты приступов на $\geq 90\%$. У 18,4% пациентов (47 из 256) отсутствие приступов наблюдалось в течение одного года, при этом у 62% из них ремиссия сохранялась на момент завершения периода наблюдения (средняя продолжительность бесприступного периода — 3,2 года). Важными преимуществами РНС являются статистически значимое улучшение качества жизни (по шкале QOLIE-89, $p < 0,05$) и статистически значимое снижение частоты внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP) по сравнению с заданными контрольными показателями ($p < 0,05$) [67].

Отдельного внимания заслуживает применение нейростимуляции в сложных клинических случаях, таких как ТС, при котором диффузные структурные аномалии и мультифокальный характер эпилепсии часто исключают возможность хирургического лечения. По данным, полученным D.S. McDermott и соавт. в серии случаев у пациентов с ТС, РНС привела к среднему снижению частоты приступов на 58% через 1 год и на 88% на момент последнего наблюдения, при этом у трёх из пяти пациентов были достигнуты периоды отсутствия ЭП продолжительностью от 3 месяцев до 1 года [68]. Из минимально инвазивных методов лазерная интерстициальная термотерапия, направленная в первую очередь на абляцию опухолевой ткани, также может оказывать влияние

на контроль над приступами за счёт элиминации эпилептогенного очага. Однако при её применении существует небольшой (5,4%) риск диссеминации опухоли по тракту лазерного волокна, который ассоциирован с сокращением среднего количества времени прогрессирования до 1,1 месяца [69]. Сводные данные об эффективности лечения фармакорезистентной ОАЭ представлены в табл. 1.

Выводы

Современная стратегия ведения и лечения пациентов с ОАЭ базируется на комплексном персонализированном подходе, интегрирующем хирургические методы, ЛТ и ХТ, фармакотерапию и нейромодуляционные методики. Полученные данные демонстрируют как преимущества, так и ограничения каждого из терапевтических направлений, исходя из которых выбор оптимального алгоритма лечения зависит от конкретных клинических обстоятельств. Хирургическое лечение, являясь основой терапии онкологических пациентов, имеет высокую эффективность в достижении контроля над ЭП при выполнении максимально радикальной, а в идеале супра-маргинальной, резекции неоплазии, особенно в случае ГНСЗ. Однако его безопасность напрямую коррелирует с точностью определения локализации эпилептогенного очага.

В области фармакотерапии ОАЭ на сегодняшний день всё чаще применяются ПЭП нового поколения, среди которых леветирацетам можно считать препаратом первого выбора благодаря его высокой эффективности и оптимальному профилю переносимости и лекарственных взаимодействий. В случае фармакорезистентного течения заболевания наиболее эффективно применение таргетных агентов, таких как перампанел — селективный антагонист AMPA-рецепторов, и ивосидениб — ингибитор IDH1, которые осуществляют воздействие на специфические молекулярные механизмы, общие для онкогенеза и эпилептогенеза, а также методов нейростимуляции, таких как ГСГМ и РНС, которые подтвердили свою клиническую значимость в качестве эффективных терапевтических методов у пациентов с медикаментозно-резистентными формами ОАЭ, не подлежащими хирургической резекции.

Несмотря на достигнутый значительный прогресс в области управления ОАЭ, сохраняется ряд ограничений. Ключевой проблемой является отсутствие унифицированных стандартизированных протоколов как в отношении хирургической тактики, так и в вопросах выбора и последовательности назначения ПЭП. Эффективность рутинного применения интраоперационной ЭКОГ при церебральных новообразованиях не имеет достаточной доказательной базы и нуждается в верификации. Сохраняет свою актуальность проблема фармакорезистентности, что актуализирует необходимость поиска новых молекулярных мишеней для терапевтического воздействия.

Таблица 1. Стратегии лечения фармакорезистентной опухолиассоциированной эпилепсии**Table 1.** Treatment strategies for pharmacoresistant tumor-associated epilepsy

Метод лечения / препарат	Эффективность метода	Статистические данные	Уровень значимости	Источник
Таргетная терапия: перампанел	Очень высокая	У 94,1% (48/51) пациентов — снижение частоты приступов на $\geq 50\%$. У 70,6% (36/51) — полная ремиссия	Не указан	[48]
Таргетная терапия: ингибитор IDH1 (ивосидениб)	Высокая (по данным клинического случая)	Значительное снижение частоты приступов у пациента с IDH1-мутантной олигодендроглиомой без коррекции базовой терапии	Не применимо (отчёт о случае)	[44]
Таргетная терапия: ингибитор mTOR (эверолимус)	Умеренная	Клинически значимое снижение частоты приступов у $\sim 40\%$ пациентов с TSC	Не указан	[42]
Нейростимуляция: ANT-DBS	Высокая	Средняя частота приступов снизилась на 56,7% за 5 лет. Доля респондентов (снижение $\geq 50\%$) — 62,5%	$p < 0,001$ для снижения частоты приступов	[66]
Нейростимуляция: RNS	Очень высокая	Среднее снижение частоты фокальных приступов — 75% за 9 лет. Доля респондентов — 73%. У 35% — снижение $\geq 90\%$	$p < 0,0001$ для снижения частоты приступов	[67]
Нейростимуляция: RNS при TSC	Высокая	Среднее снижение приступов на 58% (1 год) и 88% (последнее наблюдение) в серии из 5 случаев. Все пациенты — респондеры	Не указан (серия случаев)	[68]
Хирургия: интраоперационная ЭКОГ (общий анализ)	Дискуссионная / неоднозначная	На уровне исследований: относительный риск свободы от приступов — 1,09. Метаанализ ИД: отношение шансов для благоприятного исхода — 0,47	$p=0,19$ (уровень исследований). $p=0,037$ (метаанализ ИД)	[33]
Хирургия: интраоперационная ЭКОГ при FCD	Высокая (для конкретной патологии)	ЭКОГ ассоциирована с более длительным периодом ремиссии от приступов только при FCD. NNT=4,7	$p < 0,001$	[33]
Хирургия: интраоперационная ЭКОГ у детей	Не продемонстрирована	Отсутствие различий в частоте снижения приступов (Engel I) между группами с ЭКОГ и без неё	Не указан (статистически значимого эффекта не выявлено)	[34]

Примечание. Эффективность оценена на основе представленных количественных данных (процент респондентов, степень снижения приступов) и выводов авторов оригинальных исследований. FCD — фокальная кортикальная дисплазия, TSC — туберозный склероз, ANT-DBS — глубокая стимуляция переднего ядра таламуса, RNS — реагирующая (отзывчивая) нейростимуляция, NNT (Number Needed to Treat) — число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения одного дополнительного благоприятного исхода (чем меньше NNT, тем эффективнее метод), ЭКОГ — электрокортикография, ИД — индивидуальные данные пациентов.

Значительная часть текущих клинических рекомендаций базируется на анализе ретроспективных исследований и серий случаев, в связи с чем создаётся дефицит данных крупномасштабных РКИ, необходимых для прямого сопоставления эффективности различных терапевтических стратегий и оценки их отдалённых исходов.

Ограничения работы

Ограничение периода поиска 2018–2025 гг. могло привести к исключению более ранних фундаментальных работ, имеющих актуальность. Использование Google Scholar повышало чувствительность поиска, но потенциально снижало его специфичность из-за включения нерцензируемых источников. Кроме того, отсутствие поиска в базах данных Embase или Cochrane Library могло повлечь за собой пропуск более релевантных

исследований. Исключение публикаций на языках, отличных от русского и английского, создаёт риск систематической ошибки отбора (language bias) и упущения важных данных, особенно из азиатских или европейских научных центров. Критерии исключения, такие как отказ от описаний клинических случаев, тезисов и диссертаций, повышают строгость обзора, но могли лишить его информации о редких типах опухолей и понимания иных необычных ответов на терапию или новых, ещё не проверенных в крупных исследованиях, гипотезах. Основная часть данных получена из ретроспективных когортных исследований и серий случаев, которые подвержены риску систематических ошибок, что ограничивает силу выводов по сравнению с РКИ. Включённые работы различны по дизайну, популяциям пациентов и методам лечения, эта гетерогенность затрудняет проведение

метаанализа и делает выводы менее однозначными. Обобщённые выводы по ОАЭ в целом могут не учитывать различия в патогенезе и ответе на терапию между разными типами опухолей. Основное внимание уделяется эффективности методов, тогда как вопросы качества жизни, экономической эффективности, долгосрочных побочных эффектов и практических барьеров внедрения сложных методов в клиническую практику рассмотрены менее подробно.

Авторы работали независимо, при этом в тексте не указано, проводилась ли перекрёстная проверка извлечения данных или разрешение разногласий с привлечением третьего лица, что важно для минимизации субъективности. В резюме следует отметить, что представленный обзор является ценным и подробным сводом современных данных по ОАЭ. Однако его выводы следует интерпретировать с учётом вышеуказанных методологических ограничений, таких как опора на ретроспективные данные и отсутствие формальной оценки их качества. Результаты обзора подчёркивают необходимость проведения РКИ для получения более чётких данных, на которых можно было бы строить клинические рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящий обзор литературы демонстрирует, что современное управление ОАЭ подразумевает комплексный персонализированный подход, основанный на понимании общих молекулярных механизмов эпигенеза и онкогенеза. Ключевыми детерминантами успешного контроля над ЭП являются максимально радикальная хирургическая резекция опухоли, а также раннее назначение ПЭП нового поколения, предпочтительно леветирацетам и лакосамида, которые характеризуются высокой эффективностью, благоприятным профилем безопасности и минимальными нежелательными реакциями лекарственных взаимодействий. Отдельной перспективной стратегией является применение таргетной терапии, направленной на специфические опухолевые метаболиты, например ингибиторы IDH1, такие как ивосидениб при глиомах, которые демонстрируют двойной эффект в отношении опухолевого процесса и контроля над судорогами. Для пациентов с фармакорезистентными формами ОАЭ эффективными являются методы нейростимуляции, в частности ГСГМ и РНС. Несмотря на достигнутый в данном направлении прогресс, сохраняются определённые ограничения внедрения выделенных методов в рутинную клиническую практику, включая отсутствие унифицированных протоколов, проблему фармакорезистентности и недостаток РКИ. Дальнейшие исследования должны быть посвящены глубокому изучению молекулярных основ ОАЭ, разработке прогностических моделей и созданию ПЭП нового поколения, лишённых явных лекарственных

взаимодействий и обладающих противоопухолевым потенциалом, что в совокупности будет способствовать оптимизации исходов и улучшению качества жизни пациентов с ОАЭ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Назаров А.Ф. — администрирование проекта, определение концепции; Ганиев Г.Р., Попова Д.Л. — разработка методологии, анализ данных; Магарамова А.Т., Масненко Я.Д., Пименов Д.С. — работа с данными, анализ данных; Гаммадаева Х.Ш., Суракматов Н.Б., Абдрахманова Р.Р. — работа с данными, анализ данных; Хафизова А.С., Ремиханова Х.А., Баисова А.А. — работа с данными, анализ данных; Цыцюра П.М. — пересмотр и редактирование рукописи. Авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Не применима.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.F. Nazarov: project administration, conceptualization; G.R. Ganiev, D.L. Popova: methodology, formal analysis; A.T. Magaramova, Ya.D. Masnenko, D.S. Pimenov: data curation, formal analysis; Kh.Sh. Gammadaeva, N.B. Surakmatov, R.R. Abdrakhmanova: data curation, formal analysis; A.S. Khafizova, Kh.A. Remikhanova, A.A. Baisova: data curation, formal analysis; P.M. Tsytziura: writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: None.

Disclosure of interests: The authors declare no relationships, activities, or interests over the past three years with third parties (commercial or non-commercial) that could be affected by the content of the article.

Statement of originality: In conducting the research and creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing is not applicable to this work.

Generative AI: Generative artificial intelligence technologies were not used in the creation of this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Audrey C, Lim KS, Zaki RA, et al. From location to manifestation: A systematic review and meta-analysis of seizure prevalence in different brain tumor sites. *Brain Disorders*. 2024;14(1):100146. doi: 10.1016/j.dscb.2024.100146
2. Teske N, Teske NC, Greve T, et al. Perifocal edema is a risk factor for preoperative seizures in patients with meningioma WHO grade 2 and 3. *Acta Neurochirurgica*. 2024;166(1):170. doi: 10.1007/s00701-024-06057-3
3. Maschio M, Perversi F, Maialetti A. Brain tumor-related epilepsy: an overview on neuropsychological, behavioral, and quality of life issues and assessment methodology. *Frontiers in Neurology*. 2024;15:1480900. doi: 10.3389/fneur.2024.1480900
4. Boele FW, Meads D, Jansen F, et al. Healthcare utilization and productivity loss in glioma patients and family caregivers: the impact of treatable psychological symptoms. *Journal of Neuro-Oncology*. 2020;147(2):485–494. doi: 10.1007/s11060-020-03454-3
5. Fishman J, Martin M, Labiner DM, et al. Healthcare resource utilization and costs before and after lacosamide initiation as adjunctive therapy among patients with epilepsy in the United States. *Epilepsy & Behavior*. 2019;99:106331. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.05.027
6. Prokudin MY, Martynov BV, Yakovenko AI, et al. The role of glutamine synthetase and cystine/glutamate transporter (SLC7A11, xCT) expression in the pathogenesis of epilepsy in patients with supratentorial gliomas. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022;14(2):204–213. doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.118 EDN: ZITPYJ
7. Hills KE, Kostarelos K, Wykes RC. Converging mechanisms of epileptogenesis and their insight in glioblastoma. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022;15:903115. doi: 10.3389/fnmol.2022.903115
8. Li Y, Shan X, Wu Z, et al. IDH1 mutation is associated with a higher preoperative seizure incidence in low-grade glioma: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2018;55:76–82. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.011
9. Aronica E, Ciusani E, Coppola A, et al. Epilepsy and brain tumors: two sides of the same coin. *Journal of the Neurological Sciences*. 2023;446:120584. doi: 10.1016/j.jns.2023.120584
10. Venkataramani V, Tanev DI, Strahle C, et al. Glutamatergic synaptic input to glioma cells drives brain tumour progression. *Nature*. 2019;573(7775):532–538. doi: 10.1038/s41586-019-1564-x
11. Venkatesh HS, Morishita W, Geraghty AC, et al. Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature*. 2019;573(7775):539–545. doi: 10.1038/s41586-019-1563-y
12. Gill BJA, Wu X, Khan FA, et al. Ex vivo multi-electrode analysis reveals spatiotemporal dynamics of ictal behavior at the infiltrated margin of glioma. *Neurobiology of Disease*. 2020;134:104676. doi: 10.1016/j.nbd.2019.104676
13. Mortazavi A, Fayed I, Bachani M, et al. IDH-mutated gliomas promote epileptogenesis through d-2-hydroxyglutarate-dependent mTOR hyperactivation. *Neuro-Oncology*. 2022;24(9):1423–1435. doi: 10.1093/neuonc/noac003
14. Yu K, Lin CJ, Hatcher A, et al. PIK3CA variants selectively initiate brain hyperactivity during gliomagenesis. *Nature*. 2020;578(7793):166–171. doi: 10.1038/s41586-020-1952-2
15. Tobochnik S, Pisano W, Lapinskas E, et al. Effect of PIK3CA variants on glioma-related epilepsy and response to treatment. *Epilepsy Research*. 2021;175:106681. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106681
16. Gupte TP, Li C, Jin L, et al. Clinical and genomic factors associated with seizures in meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 2020;135(3):835–844. doi: 10.3171/2020.7.JNS201042
17. Kopachev DN, Shishkina LV, Shkatova AM, et al. Long-term epilepsy-associated tumors. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2022;122(4):127–134. doi: 10.17116/jnevro2022122041127 EDN: IENAXK
18. Law I, Albert NL, Arbizu J, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019;46(3):540–557. doi: 10.1007/s00259-018-4207-9
19. Juhász C, Mittal S. Molecular Imaging of Brain Tumor-Associated Epilepsy. *Diagnostics*. 2020;10(12):1049. doi: 10.3390/diagnostics10121049
20. Hirsch LJ, Fong MWK, Leiting M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2021;38(1):1–29. doi: 10.1097/WNP.0000000000000806
21. Tatum WO, Halford JJ, Olejniczak P, et al. Minimum Technical Requirements for Performing Ambulatory EEG. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2022;39(6):435–440. doi: 10.1097/WNP.0000000000000950
22. Sokolov IA, Ulitin AY, Vasilenko AV, et al. Results of surgical treatment of patients with epilepsy associated with primary supratentorial neuroepithelial brain tumors in adults. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2023;15(3):122–127. doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_3_122 EDN: VFYXR D
23. Horiuchi S, Kanaya K, Horiuchi T. The Occurrence and Relationship of Postoperative Seizure and de novo Epilepsy after Craniotomy Surgery: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Frontiers in Surgery*. 2022;9:881874. doi: 10.3389/fsurg.2022.881874
24. Ersoy TF, Ridwan S, Grote A, et al. Early postoperative seizures (EPS) in patients undergoing brain tumour surgery. *Scientific Reports*. 2020;10(1):13674. doi: 10.1038/s41598-020-70754-z
25. Lebedeva AV, Burd SG, Vlasov PN, et al. Management of epilepsy associated with primary and metastatic brain tumors. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021;13(3):286–304. doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.099 EDN: ZQEZO A
26. Mehrotra A, Singh S, Kanjilal S, et al. Long-Term Epilepsy-Associated Tumors (LEATs): A Single-Center, Retrospective Series and Review of Literature on Factors Affecting the Seizure Outcome. *World Neurosurgery*. 2020;144:e149–e155. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.036
27. Ius T, Pauletto G, Tomasino B, et al. Predictors of Postoperative Seizure Outcome in Low Grade Glioma: From Volumetric Analysis to Molecular Stratification. *Cancers*. 2020;12(2):397. doi: 10.3390/cancers12020397
28. Kreatsoulas D, Damante M, Gruber M, et al. Supratotal Surgical Resection for Low-Grade Glioma: A Systematic Review. *Cancers*. 2023;15(9):2493. doi: 10.3390/cancers15092493
29. Wach J, Vychopen M, Kühnapfel A, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Supramarginal Resection versus Gross Total Resection in Glioblastoma: Can We Enhance Progression-Free Survival Time and Preserve Postoperative Safety? *Cancers*. 2023;15(6):1772. doi: 10.3390/cancers15061772
30. Borger V, Hamed M, Ilıc I, et al. Seizure outcome in temporal glioblastoma surgery: lobectomy as a supratotal resection regime outclasses conventional gross-total resection. *Journal of Neuro-Oncology*. 2021;152(2):339–346. doi: 10.1007/s11060-021-03705-x
31. Ghinda DC, Lambert B, Lu J, et al. Scale-Free Analysis of Intraoperative ECoG During Awake Craniotomy for Glioma. *Frontiers in Oncology*. 2021;10:625474. doi: 10.3389/fonc.2020.625474
32. van Klink NEC, Zweiphenning WJEM, Ferrier CH, et al. Can we use intraoperative high-frequency oscillations to guide tumor-related epilepsy surgery? *Epilepsia*. 2021;62(4):997–1004. doi: 10.1111/epi.16845
33. Goel K, Pek V, Shlobin NA, et al. Clinical utility of intraoperative electrocorticography for epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2023;64(2):253–265. doi: 10.1111/epi.17472
34. Robertson FC, Ullrich NJ, Manley PE, et al. The Impact of Intraoperative Electrocorticography on Seizure Outcome After Resection of Pediatric Brain Tumors: A Cohort Study. *Neurosurgery*. 2019;85(3):375–383. doi: 10.1093/neuros/nyy342

35. Zhu Q, Liang Y, Fan Z, et al. The utility of intraoperative ECoG in tumor-related epilepsy: Systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022;212:107054. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.107054
36. Ollila L, Roivainen R. Glioma features and seizure control during long-term follow-up. *Epilepsy & Behavior Reports*. 2023;21:100586. doi: 10.1016/j.ebr.2023.100586
37. Rudà R, Pellerino A, Pace A, et al. Efficacy of initial temozolomide for high-risk low grade gliomas in a phase II AINO (Italian Association for Neuro-Oncology) study: a post-hoc analysis within molecular subgroups of WHO 2016. *Journal of Neuro-Oncology*. 2019;145(1):115–123. doi: 10.1007/s11060-019-03277-x
38. Lerner EC, Srinivasan ES, Broadwater G, et al. Factors Associated With New-Onset Seizures Following Stereotactic Radiosurgery for Newly Diagnosed Brain Metastases. *Advances in Radiation Oncology*. 2022;7(6):101054. doi: 10.1016/j.adro.2022.101054
39. Baumgarten P, Sarlak M, Baumgarten G, et al. Focused review on seizures caused by meningiomas. *Epilepsy & Behavior*. 2018;88:146–151. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.09.002
40. Kim J, Byun J, Lee DH, et al. A potential risk of radiation-induced cavernous malformations following adjuvant gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2024;67(4):458–466. doi: 10.3340/jkns.2023.0203
41. Wolpert F, Lareida A, Terziev R, et al. Risk factors for the development of epilepsy in patients with brain metastases. *Neuro-Oncology*. 2020;22(5):718–728. doi: 10.1093/neuonc/noz172
42. Overwater IE, Rietman AB, van Eeghen AM, et al. Everolimus for the treatment of refractory seizures associated with tuberous sclerosis complex (TSC): current perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2019;15:951–955. doi: 10.2147/TCRM.S145630
43. Bobeff K, Krajewska K, Baranska D, et al. Maintenance therapy with Everolimus for Subependymal Giant Cell Astrocytoma in patients with tuberous sclerosis—final results from the EMINENTS Study. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:581102. doi: 10.3389/fneur.2021.581102
44. Vo AH, Ambady P, Spencer D. The IDH1 inhibitor ivosidenib improved seizures in a patient with drug-resistant epilepsy from IDH1 mutant oligodendroglioma. *Epilepsy & Behavior Reports*. 2022;18:100526. doi: 10.1016/j.ebr.2022.100526
45. de Bruin ME, van der Meer PB, Dirven L, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in glioma patients with epilepsy: a systematic review. *Neuro-Oncology Practice*. 2021;8(5):501–517. doi: 10.1093/nop/npab030
46. van der Meer PB, Maschio M, Dirven L, et al. First-line levetiracetam versus enzyme-inducing antiseizure medication in glioma patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2023;64(1):162–169. doi: 10.1111/epi.17464
47. Tabaei Damavandi P, Pasini F, Fanella G, et al. Perampanel in Brain Tumor-Related Epilepsy: A Systematic Review. *Brain Sciences*. 2023;13(2):326. doi: 10.3390/brainsci13020326
48. Samsonova GG, Zhidkova IA. Perampanel as adjunctive therapy for brain tumor-related epilepsy: real-world clinical practice data. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022;14(4):321–333. doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.139 EDN: IEVJAD
49. Mo F, Meletti S, Belcastro V, et al. Lacosamide in monotherapy in BTRE (brain tumor-related epilepsy): results from an Italian multicenter retrospective study. *Journal of Neuro-Oncology*. 2022;157(3):551–559. doi: 10.1007/s11060-022-03998-6
50. Zoccarato M, Basile AM, Padovan M, et al. Eslicarbazepine in patients with brain tumor-related epilepsy: a single-center experience. *The International Journal of Neuroscience*. 2021;131(9):879–884. doi: 10.1080/00207454.2020.1759590
51. Maschio M, Maialetti A, Mocellini C, et al. Effect of Brivaracetam on Efficacy and Tolerability in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy: A Retrospective Multicenter Study. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:813. doi: 10.3389/fneur.2020.00813
52. Brahmabhatt N, Stupp R, Bushara O, et al. Efficacy of clobazam as add-on therapy in brain tumor-related epilepsy. *Journal of Neuro-Oncology*. 2021;151(2):287–293. doi: 10.1007/s11060-020-03664-9
53. Kuban W, Daniel WA. Cytochrome P450 expression and regulation in the brain. *Drug Metabolism Reviews*. 2020;53(1):1–29. doi: 10.1080/03602532.2020.1858856
54. Methaneethorn J, Lohitnavy M, Leelakanok N. A systematic review of population pharmacokinetics of carbamazepine. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020;11(10):653–673.
55. Megías-Vericat JE, Solana-Altabella A, Ballesta-López O, et al. Drug-drug interactions of newly approved small molecule inhibitors for acute myeloid leukemia. *Annals of Hematology*. 2020;99(9):1989–2007. doi: 10.1007/s00277-020-04186-0
56. Greene SA, Kwak C, Kamin M, et al. Effect of cenobamate on the single-dose pharmacokinetics of multiple cytochrome P450 probes using a cocktail approach in healthy subjects. *Clinical and Translational Science*. 2022;15(4):899–911. doi: 10.1111/cts.13204
57. Trinko E, Rocamora R, Chaves J, et al. Lipid profile with eslicarbazepine acetate and carbamazepine monotherapy in adult patients with newly diagnosed focal seizures: post hoc analysis of a phase III trial and open-label extension study. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2023;16:17562864231193530. doi: 10.1177/17562864231193530
58. Aroosa M, Malik JA, Ahmed S, et al. The evidence for repurposing anti-epileptic drugs to target cancer. *Molecular Biology Reports*. 2023;50(9):7667–7680. doi: 10.1007/s11033-023-08568-1
59. Aronica E, Ciusani E, Coppola A, et al. Epilepsy and brain tumors: Two sides of the same coin. *Journal of the Neurological Sciences*. 2023;446:120584. doi: 10.1016/j.jns.2023.120584
60. Jabbarli R, Ahmadipour Y, Rauschenbach L, et al. How about Levetiracetam in Glioblastoma? An Institutional Experience and Meta-Analysis. *Cancers*. 2021;13(15):3770. doi: 10.3390/cancers13153770
61. Pallud J, Huberfeld G, Dezamis E, et al. Effect of Levetiracetam Use Duration on Overall Survival of Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma in Adults: An Observational Study. *Neurology*. 2022;98(2):e125–e140. doi: 10.1212/WNL.00000000000013005
62. Chen JS, Clarke R, Haddad AF, et al. The effect of levetiracetam treatment on survival in patients with glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*. 2022;156(2):257–267. doi: 10.1007/s11060-021-03940-2
63. Mayer J, Kirschstein T, Resch T, et al. Perampanel attenuates epileptiform phenotype in C6 glioma. *Neuroscience Letters*. 2020;715:134629. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134629
64. Izumoto S, Miyauchi M, Tasaki T, et al. Seizures and Tumor Progression in Glioma Patients with Uncontrollable Epilepsy Treated with Perampanel. *Anticancer Research*. 2018;38(7):4361–4366. doi: 10.21873/anticancer.12737
65. Seystahl K, Oppong FB, Le Rhun E, et al. Associations of levetiracetam use with the safety and tolerability profile of chemoradiotherapy for patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro-Oncology Advances*. 2022;4(1):vdac112. doi: 10.1093/noonj/vdac112
66. Hu T, Xie H, Shan M, et al. Long-term efficacy of anterior nucleus of the thalamus deep brain stimulation in drug-resistant epilepsy: a 5-year multicenter study. *BMC Medicine*. 2025;23(1):615. doi: 10.1186/s12916-025-04465-5
67. Nair DR, Laxer KD, Weber PB, et al. Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy. *Neurology*. 2020;95(9):e1244–e1256. doi: 10.1212/WNL.00000000000010154
68. McDermott DS, Mirro EA, Fetrow K, et al. Brain-Responsive Neurostimulation for the treatment of adults with epilepsy in tuberous sclerosis complex: A case series. *Epilepsia Open*. 2021;6(2):419–424. doi: 10.1002/epi4.12481
69. Haskell-Mendoza AP, Srinivasan ES, Lerner EC, et al. Risk of Tract Seeding Following Laser Interstitial Thermal Therapy for Brain Tumors. *Neurosurgery*. 2023;93(1):198–205. doi: 10.1227/neu.0000000000002403

ОБ АВТОРАХ

*** Назаров Анвар Фаритович;**

адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0002-1533-7154;
eLibrary SPIN: 3362-5230;
e-mail: krios.gip.14@mail.ru

Ганиев Газинур Рамилевич;

ORCID: 0009-0008-8863-9867;
e-mail: gazganiev@mail.ru

Попова Дарья Леонидовна;

ORCID: 0009-0007-3644-9028;
e-mail: popovna.d27@gmail.com

Магарамова Альбина Таджидиновна;

ORCID: 0009-0007-3919-661X;
e-mail: magaramova.albina@icloud.com

Масненко Ярослав Дмитриевич;

ORCID: 0009-0007-3257-9343;
e-mail: ymasnenko14@mail.ru

Пименов Дмитрий Станиславович;

ORCID: 0009-0006-9066-0169;
e-mail: dimpimenoff@yandex.ru

Гаммадаева Хадиза Шихамировна;

ORCID: 0009-0007-7993-7558;
e-mail: hadizagammadaeva@gmail.com

Суракматов Нурсултан Бакытбекович;

ORCID: 0009-0009-0532-0568;
e-mail: n.surakmatov@yandex.ru

Абдрахманова Разилия Робертовна;

ORCID: 0009-0001-3528-3552;
e-mail: robertovna.02@mail.ru

Хафизова Антонина Сергеевна;

ORCID: 0009-0004-4047-8890;
e-mail: tonya.aksenova.03@mail.ru

Ремиханова Ханум Арифовна;

ORCID: 0009-0002-2785-0497;
e-mail: xanxam2003@gmail.com

Байсова Амина Аслановна;

ORCID: 0009-0006-6544-1183;
e-mail: aminabaisovaaa@mail.ru

Цыцюра Пётр Максимович;

ORCID: 0009-0009-5408-9470;
e-mail: tsytsiura.peter@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Anvar F. Nazarov;**

address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0000-0002-1533-7154;
eLibrary SPIN: 3362-5230;
e-mail: krios.gip.14@mail.ru

Gazinur R. Ganiev;

ORCID: 0009-0008-8863-9867;
e-mail: gazganiev@mail.ru

Daria L. Popova;

ORCID: 0009-0007-3644-9028;
e-mail: popovna.d27@gmail.com

Albina T. Magaramova;

ORCID: 0009-0007-3919-661X;
e-mail: magaramova.albina@icloud.com

Yaroslav D. Masnenko;

ORCID: 0009-0007-3257-9343;
e-mail: ymasnenko14@mail.ru

Dmitrii S. Pimenov;

ORCID: 0009-0006-9066-0169;
e-mail: dimpimenoff@yandex.ru

Khadizha Sh. Gammadaeva;

ORCID: 0009-0007-7993-7558;
e-mail: hadizagammadaeva@gmail.com

Nursultan B. Surakmatov;

ORCID: 0009-0009-0532-0568;
e-mail: n.surakmatov@yandex.ru

Raziliya R. Abdrakhmanova;

ORCID: 0009-0001-3528-3552;
e-mail: robertovna.02@mail.ru

Antonina S. Khafizova;

ORCID: 0009-0004-4047-8890;
e-mail: tonya.aksenova.03@mail.ru

Khanum A. Remikhanova;

ORCID: 0009-0002-2785-0497;
e-mail: xanxam2003@gmail.com

Amina A. Baisova;

ORCID: 0009-0006-6544-1183;
e-mail: aminabaisovaaa@mail.ru

Petr M. Tsytsiura;

ORCID: 0009-0009-5408-9470;
e-mail: tsytsiura.peter@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author